

Stereochemie von Metallocenen, 32. Mitt.*¹:

Optisch aktive Aryl-ferrocene, 3. Mitt.¹: Darstellung,
absolute Konfiguration und Circular dichroismus
von α -(2-Thienyl)-methylferrocenen
(53. Mitt. über Ferrocenderivate)¹

Von

H. Falk, H. Lehner und K. Schlägl

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 16. März 1970)

Ausgehend von optisch aktivem α -Äthynyl-methylferrocen (**2**) bekannter Absolutkonfiguration (*1R*) und optischer Reinheit wurden durch oxidative Kupplung mit Acetylenen $R-C\equiv CH$ einige (α -Methylferrocenyl)-butadiene (**3**) und daraus durch Cyclisierung mit H_2S optisch aktive α -(2-Thienyl)-methylferrocene (**4**) dargestellt. Der Circular dichroismus von **3** und **4** wurde gemessen, und die Kurven mit Hilfe eines Kurvenanpassung-Rechenprogramms einer Bandenanalyse unterworfen.

Stereochemistry of Metallocenes, XXXII. (Ferrocenes, LIII). Optically Active Arylferrocenes, III: Synthesis, Absolute Configuration and Circular Dichroism of α -(2-Thienyl)-methylferrocenes

Starting from optically active α -ethynyl methylferrocene (**2**) of known absolute configuration (*1R*) and optical purity several (α -methylferrocenyl)butadiynes (**3**) were prepared by oxidative coupling with acetylenes $R-C\equiv CH$. Subsequent cyclization with H_2S gave the optically active α -(2-thienyl)-methylferrocenes (**4**). The circular dichroism curves of **3** and **4** were recorded and subjected to a band analysis with the aid of a curve fit-computer program.

Einleitung

In den beiden ersten Mitteilungen dieser Reihe^{1, 2} haben wir über optisch aktive, α -substituierte Ferrocenyl² und Phenyl-ferrocene¹

* Herrn Prof. Dr. E. Broda zum 60. Geburtstag gewidmet.

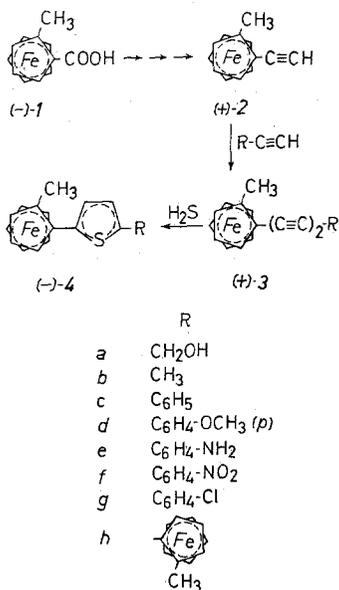
¹ 31. Mitt. (2. Mitt. über Aryl-ferrocene, 52. Mitt. über Ferrocenderivate): H. Lehner und K. Schlägl, Mh. Chem. **101**, 895 (1970).

² K. Schlägl und M. Walser, Mh. Chem. **100**, 1515 (1969).

berichtet. Die bemerkenswerten Einflüsse der aromatischen Substituenten (Ferrocenyl bzw. Phenyl) auf die optische Aktivität des „Ferrocenchromophors“, die sich vor allem im Circular dichroismus (CD) dokumentieren, ließen es als wünschenswert erscheinen, auch andere optisch aktive Aryl-ferrocene zu untersuchen. In der vorliegenden Mitteilung soll über Thienyl-methylferrocene berichtet werden.

Darstellung und absolute Konfiguration

In Stellung 5 des Thiophenrestes substituierte 2-Ferrocenylthiophene sind auf Grund früherer Untersuchungen durch Cyclisierung entsprechender Ferrocenyl-butadiine mit H_2S gut zugänglich³. Letztere gewinnt man durch oxidative Kupplung von Äthynyl-ferrocen(en) mit entsprechenden Acetylderivaten $R-C\equiv CH$ ³.



Damit bot sich als geeignetes Ausgangsmaterial zur Darstellung optisch aktiver α -(2-Thienyl)-methylferrocene (4) α -Äthynyl-methylferrocen (2)⁴ an, das man aus optisch aktiver Methylferrocen- α -carbonsäure (1) gesicherter Absolutkonfiguration (+)-(1*S*)^{*, 5} und be-

* Zur (*R*, *S*)-Nomenklatur von Metallocenen vgl.⁷ Die Stellungsziffer 1 bezieht sich auf den *Fe*-Rest.

³ H. Egger und K. Schlögl, Mh. Chem. **95**, 1750 (1964).

⁴ H. Falk und K. Schlögl, Tetrahedron [London] **22**, 3047 (1966).

⁵ G. Haller und K. Schlögl, Mh. Chem. **98**, 603, 2044 (1967).

Tabelle 1. Optisch aktive (α -Methylferrocenyl)-butadiine (3)

Nr.	R	Ausb., ¹ % d. Th.	Schmp., ² °C	Bruttoformel	[α] _D ²⁰ , ^{3,4}	UV-Max. ³		CD ^{3,4}		$\Delta \epsilon_2$
						λ_{max} (nm)	ϵ_{max}	λ_1 (nm)	$\Delta \epsilon_1$	
3a	CH ₂ OH	50	Öl	C ₁₆ H ₁₄ FeO	+ 48°	445	714	435	- 0,79	+ 1,00
3c	C ₆ H ₅	50	Öl	C ₂₁ H ₁₆ Fe	+ 42°	446	1060	435	- 0,76	+ 0,71
3d	C ₆ H ₄ OCH ₃ ⁵	100	Öl	C ₂₂ H ₁₈ FeO	+ 47°	446	1980	440	- 1,65	+ 1,76
3e	C ₆ H ₄ NH ₂	85	Öl	C ₂₁ H ₁₇ FeN	+ 65°	444	1990	445	- 1,17	+ 1,38
3f	C ₆ H ₄ NO ₂	91	185—187	C ₂₁ H ₁₅ FeNO ₂	+ 86° ⁶	470	2995 ⁶	455	- 1,90	+ 0,87 ⁶
3g	C ₆ H ₄ Cl	10	118—123	C ₂₁ H ₁₅ ClFe	+ 16°	448	850	445	- 0,90	+ 0,56
3h	α -Methyl-ferrocenyl	77	180—182	C ₂₆ H ₂₂ Fe ₂	- 234° - 398° ⁶	450	1625	440	- 1,77	+ 1,20

¹ Bezogen auf (+)-2 bei der oxidativen Kupplung mit R—C≡CH.

² Die Produkte sind nicht optisch rein, $p = 47$ bzw. 62%; am DC sind alle einheitlich.

³ Wenn nicht anders angegeben, in Äthanol; umgerechnet auf $p = 100\%$.

⁴ $c \sim 0,05$ bis 0,80 ([α]_D) bzw. 0,01 bis 0,03 (CD).

⁵ Alle Substituenten in p -Stellung.

⁶ In Cyclohexan.

Tabelle 2. Optisch aktive α -(2-Thienyl)-ferrocene (4)

Nr.	R	Darstellung ¹ Zeit, Ausb., Stdn. % d. Th.	Schmp., ² °C	Bruttoformel	$[\alpha]_D^{20}$, ^{3,4}	λ_{max} (nm)	UV-Max. ³ ϵ_{max}	$CD^{3,4}$ λ (nm)	$\Delta \epsilon$		
4a	CH ₂ OH	3a	1	55	Öl	C ₁₆ H ₁₆ FeOS ⁵	— 244°	450	336	425	— 0,44
4b	CH ₃	4a ⁶	—	40 ⁶	Öl	C ₁₆ H ₁₆ FeS	— 243°	445	332	420	— 0,45
4c	C ₆ H ₅	3c	4	53	80—86	C ₂₁ H ₁₈ FeS	— 450°	445	920	435	— 1,07
4d	C ₆ H ₄ OCH ₃ ⁷	3d	10	30	90—95	C ₂₂ H ₂₀ FeOS	— 388°	444	725	430	— 0,87
4e	C ₆ H ₄ NH ₂ ⁸	3e	5	16	Öl	C ₂₁ H ₁₉ FeNS	— 455°	436	1060	435	— 0,94
4g	C ₆ H ₄ Cl	3g	2	80	Öl	C ₂₁ H ₁₇ ClFeS	— 475°	446	940	435	— 0,87
4h	α -Methyl-ferrocenyl	3h	15	10	86—90	C ₂₃ H ₂₄ Fe ₂ S	— 975°	452	1440	450	— 2,40

¹ In äthanol. NaSH-Lösung; nur bei 4h wurde *n*-Butanol verwendet.

² Die Produkte sind nicht optisch rein, $p = 47$ bzw. 62%; am DC sind alle einheitlich.

³ In Äthanol.

⁴ $c \sim 0,1$ bis 0,8 ($[\alpha]_D$) bzw. 0,02 bis 0,03 (CD).

⁵ Die S-Analysen der Thiophenderivate 4 ergaben befriedigende Resultate.

⁶ Reduktion von 4a mit LiAlH₄—AlCl₃.

⁷ Alle Substituenten in *p*-Stellung.

⁸ Bei der Cyclisierung der Nitroverbindung 3f mit H₂S entsteht durch Reduktion primär 3e, längere Reaktion liefert 4e.

kannter optischer Reinheit⁶ auf dem Weg $R'-COOH \rightarrow R'COCH_3 \rightarrow R'-C(Cl)=CH-CHO \rightarrow R'-C\equiv CH$ ($R' = \alpha$ -Methylferrocenyl) erhält⁴. Durch oxidative Kupplung von (+)-**2** [erhalten aus (–)-**1**] mit verschiedenen Acetylenen und Abtrennung von nichtungesetztem $R-C\equiv CH$ bzw. den symmetrischen Diacetylenen $(R-C\equiv C)_2$ und $(R'-C\equiv C)_2$ stellten wir die gewünschten, in der Tab. 1 angeführten optisch aktiven Methylferrocenyl-butadiene $R'-C\equiv C-C\equiv C-R$ (**3**) dar. Da wir von linksdrehender Säure (–)-**1** ausgingen, ist die absolute Konfiguration in allen Fällen (1*R*)*.

Zur Synthese der α -(2-Thienyl)-methylferrocene (**4**) wurden die Butadiene **3** in äthanol. bzw. n-butanol. NaSH-Lösung^{3, 8} mehrere Stunden erhitzt (vgl. Tab. 2). Das 5-Methylderivat **4b** wurde aus der Hydroxymethyl-Verbindung **4a** durch Reduktion mit $LiAlH_4-AlCl_3$ erhalten (vgl. ³).

Tabelle 3. NMR-Spektren von (α -Methylferrocenyl)-butadienen (**3**) und -thiophenen (**4**)

Verbindung Nr.	Ferrocenprotonen ¹			Lösungs- mittel	
	α	β hetero ²	Fc-CH ₃		
3a	4,40	4,20	2,11	CDCl ₃	
3c	4,44	4,20	2,14	CDCl ₃	
3d	4,50	4,25	2,12	CDCl ₃	
3e	4,40	4,10	2,15	CCl ₄	
3f	4,50	4,20	2,15	CDCl ₃	
3g	4,45	4,20	2,15	CDCl ₃	
3h	4,45	4,20	2,15	CDCl ₃	
4a	4,45	4,10	2,22	CDCl ₃	
4b	4,30	4,10	4,00	2,20 ³	CCl ₄
4d	4,50	4,20	4,10	2,30	CDCl ₃
4g	4,40	4,10	4,00	2,30	CCl ₄

¹ Die chem. Verschiebungen sind δ -Werte in ppm (60 MHz), unter Verwendung von $Si(CH_3)_4$ als innerem Standard.

² α und β sind die Ringprotonen in α - bzw. β -Stellung zum Substituenten ($C\equiv C$)₂R (in **3**) bzw. Thienyl (in **4**); „hetero“ die Protonen des unsubst. Fünfringes.

³ Das CH₃-Signal der Methylgruppe am Thiophenkern liegt bei 2,50 δ .

Die Abtrennung von den nicht cyclisierten Butadienen **3** erwies sich in einigen Fällen (z. B. bei **4h**) als schwierig; sie wurde durchwegs durch

⁶ P. Reich-Rohrwig und K. Schlögl, Mh. Chem. **99**, 1752 (1968).

⁷ K. Schlögl, Fortschr. chem. Forsch. **6**, 479 (1966); K. Schlögl, in: „Topics in Stereochem.“, hrsg. von N. L. Allinger und E. L. Eliel, Bd. I, S. 39, Interscience, New York 1967.

⁸ K. E. Schulte, J. Reisch, W. Herrmann und G. Bohn, Arch. Pharmaz. **296**, 456 (1963).

präparative Schichtchromatographie erzielt. Zur Identifizierung der Butadiene **3** und Thiophenderivate **4** dienten neben S-Bestimmungen (**4**) *IR*- und *NMR*-Spektren (vgl. Tab. 3).

Optische Aktivität, Circular dichroismus, Bandenanalyse

Alle untersuchten Thiophene **4** gleicher Absolutkonfiguration, also (*1R*), sind bei 589 nm linksdrehend, während die Butadiene **3** [mit Ausnahme des Bis-(α -methylferrocenyl)-derivates **3h**] rechtsdrehend sind (Tab. 1 und 2).

Bei **3h** liegt eine Kombination von zwei chiralen Ferrocenresten vor; dazu kommt, daß bei der oxidativen Kupplung von **2** kein optisch reines Produkt verwendet wurde ($p = 47\%$), so daß neben der Kombination (*1R*)—(*1R*) auch mit der „Mesoform“ (*1R*)—(*1S*) zu rechnen ist. Am Dünnschichtchromatogramm (*DC*) war aber weder bei **3h** noch bei **4h** eine Auftrennung zu beobachten. Bei der Cyclisierung von **3h** (zu **4h**) wäre eine stereoselektive Bevorzugung eines der beiden Stereoisomeren möglich; die in Tab. 1 und 2 für **3h** bzw. **4h** angegebenen, auf optische Reinheit umgerechneten $[\alpha]_D$ und $\Delta \epsilon$ -Werte sind also vielleicht nicht korrekt.

Ansonsten haben also die Substituenten R (soweit untersucht) trotz verschiedener Struktur (wie etwa CH_3 und C_6H_5 oder substit. Phenyl) innerhalb einer Stoffklasse (**3** oder **4**) keinen Einfluß auf die Drehungsrichtung bei 589 nm.

Wie schon bei den Ferrocenyl-² und Methylphenylferrocenen¹ sind auch bei den Methylthienylferrocenen **4** die $[\alpha]_D$ -Werte hoch, jedenfalls viel höher als bei den entsprechenden Butadienen **3** (Tab. 1 und 2). Bei letzteren sind ja infolge der Rotationssymmetrie von CH_3 bzw. $(\text{C}\equiv\text{C})_2$ — abgesehen von den durch vier C-Atome vom Ferrocenkern getrennten Resten R — im Gegensatz zu den Thienylferrocenen **4** keine bevorzugten Konformeren zu erwarten⁹.

Eine stärkere Störung des „Ferrocenchromophors“ um 450 nm durch den aromatischen Substituenten (Thienyl) im Vergleich zu **3** sollte sich auch im *CD* zeigen (Tab. 1, 2). Im Gegensatz zu den $[\alpha]_D$ -Werten sind hier die der „Ferrocenbande“ entsprechenden $\Delta \epsilon$ -Werte um 440 nm in allen Fällen negativ. Wie jedoch aus den Ergebnissen der Bandenanalyse hervorgeht (s. unten), kommen die experimentellen *CD*-Kurven durch Überlagerung von drei *Cottoneffekten* zustande; eine Diskussion der gemessenen $\Delta \epsilon$ -Werte ist daher kaum sinnvoll. Bei den Butadienen **3** treten *CD*-Peaks auch um 500 nm auf (Abb. 1, Tab. 1). Die *CD*-Peaks der Thiophene **4** in der Gegend der „Ferrocenbande“ sind oft wenig aus-

⁹ Für den Zusammenhang zwischen optischer Aktivität und Konformation bei Ferrocenen vgl. u. a.⁷ und H. Falk, G. Haller und K. Schlögl, Mh. Chem. **98**, 2058 (1967).

geprägt, wodurch eine exakte Lokalisierung erschwert wird. Offensichtlich handelt es sich wieder nicht um einen einzigen Cotton-Effekt. In einigen Fällen (z. B. bei **c** und **h**) sind die $\Delta \epsilon$ -Werte bei **4** doch deutlich höher als bei **3**.

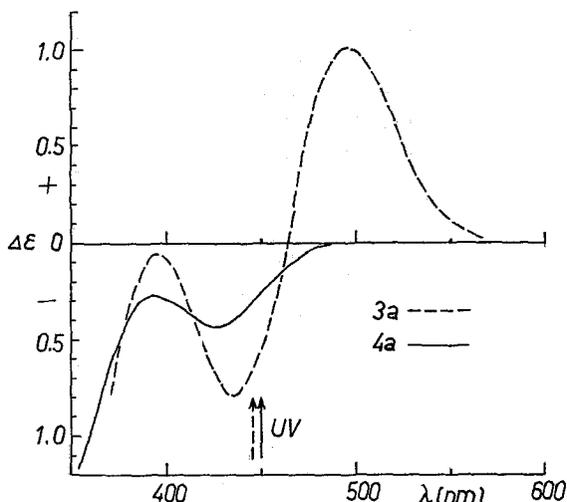


Abb. 1. CD von (+)-(1*R*)-**3a** und (—)-(1*R*)-**4a** in Äthanol. Die langwelligeren UV-Maxima sind durch Pfeile angedeutet

Am auffälligsten — besonders im Vergleich mit den α -Phenyl- und Ferrocenyl-methylferrocenen — ist jedoch bei den Thienyl-methylferrocenen **4** (z. T. auch bei den Butadienen **3**) die hypsochrome Verschiebung der CD-Peaks gegenüber den langwelligeren Maxima der Elektronenabsorptionsspektren um 440 nm (Tab. 1, 2), die bis zu 30 nm beträgt (**4a**, Abb. 1).

Tabelle 4. UV-Maxima und CD-Peaks von Aryl-ferrocenen.

α -Aryl-methylferrocen Aryl	λ_{\max} (nm)	
	UV	CD
Phenyl ¹	440	475
α' -Methylferrocenyl ²	443	465
5-Methylthienyl-(2) (4b)	445	420

Wie schon früher bei anderen Ferrocenderivaten festgestellt wurde^{2, 10}, wird eine solche Verschiebung durch eine elektronisch bedingte Auf-

¹⁰ H. Falk und O. Hofer, Mh. Chem. **100**, 1499, 1507, 1540 (1969); s. auch H. Falk, Ch. Krasa und K. Schlögl, Mh. Chem. **100**, 1552 (1969).

spaltung der „Ferrocenbande“ verursacht. Die entsprechende *CD*-Kurve kommt also durch eine Überlagerung von drei Effekten zustande: Zwei nahe beieinanderliegende ($\Delta \lambda \sim 5\text{--}30$ nm; s. Tab. 5) entgegengesetzten Vorzeichens (um 440 nm) und ein längerwelliger (um 500 nm), der möglicherweise einem Singlett—Triplet-Übergang zuzuordnen ist. Dies trifft auch im vorliegenden Fall zu, wie durch eine Bandenanalyse mit Hilfe eines Kurvenanpassung-Verfahrens („curve fit“)¹⁰ gezeigt werden konnte (Tab. 5). Bei den Butadiinen **3** macht sich diese Überlagerung in den gemessenen Kurven bereits durch das Auftreten von *zwei CD*-Peaks (um 440 bzw. 500 nm) bemerkbar (Tab. 1 und Abb. 1).

Tabelle 5. Bandenanalyse des *CD* von (α -Methylferrocenyl)-butadiinen (**3**) und -thiophenen (**4**) mit Hilfe des Kurvenanpassung-Verfahrens¹⁰

Verbindung Nr.	<i>R</i> · 10 ⁴⁰ (nm) Bande ¹			<i>V</i> ¹	<i>D</i> ¹
	I	II	III		
3a	— 3,79 (445)	+ 2,06 (475)	+ 2,41 (500)	30	35
3c	— 4,03 (446)	+ 1,72 (476)	+ 1,84 (500)	30	40
3d	— 6,90 (446)	+ 0,84 (476)	+ 5,98 (500)	30	35
3e	— 4,88 (444)	+ 0,71 (474)	+ 4,21 (500)	30	35
3f	— 18,40 (470)	+ 9,10 (480)	+ 5,12 (500)	10	45
3g	— 2,91 (448)	—(1) 0,56 (453)	+ 0,23 (500)	5	35
3h	— 9,69 (450)	+ 4,12 (465)	+ 3,99 (500)	15	35
4b	— 4,60 (445)	+ 3,40 (470)	— 0,80 (520)	25	55
4c	— 8,00 (445)	+ 3,50 (470)	— 1,40 (510)	25	55
4d	— 20,00 (444)	+ 16,00 (449)	— 1,90 (500)	5	50
4e	— 6,20 (436)	+ 2,10 (446)	— 1,10 (500)	10	50
4g	— 14,00 (446)	+ 11,00 (451)	— 1,40 (500)	5	45
4h	— 15,00 (452)	+ 5,30 (477)	— 3,40 (500)	25	55

¹ *R*: Rotationsstärken in erg · cm³; *V* und *D*: Relativverschiebung bzw. Bandenbreite der Komponenten I und II (in nm).

Eine zusammenfassende Diskussion der Probleme und Konsequenzen, die sich aus einem genaueren Studium des *CD* optisch aktiver Arylferrocene ergeben, soll zu einem späteren Zeitpunkt in größerem Zusammenhang erfolgen.

Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftl. Forschung danken wir bestens für die Mittel zum Ankauf eines lichtelektrischen Polarimeters und eines Dichrographen.

Herrn Prof. Dr. *S. Sagoroff*, Institut für Statistik der Universität Wien, sind wir für die Möglichkeit zur Benützung der Rechenanlage

IBM/360-44 zu großem Dank verpflichtet. Die Aufnahme der *NMR*-Spektren verdanken wir Frl. *H. Martinek*, die Durchführung der S-Analysen Herrn *H. Bieler*.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden am *Kofler*-Mikroskop bestimmt. Alle Reaktionen wurden unter N_2 ausgeführt. Die Reinigung der Produkte erfolgte durchwegs durch präparative Schichtchromatographie auf Kieselgel-G (Merck) in Hexan (3 d, 3 h, 4 c—h), Benzol (3 a—c, 3 e—g und 4 b) und Benzol—Äthanol (30 : 1): (4 a). Die *IR*-, *UV*- und *NMR*-Spektren (Tab. 3) wurden mit dem Spektrophotometer 237 (Perkin-Elmer) in CCl_4 , dem Gerät Spectronic 505 (Bausch & Lomb) bzw. mit einem Spektrometer A-60 A (Varian) gemessen. Die optischen Drehungen (vgl. Tab. 1 und 2) wurden mit einem lichtelektrischen Polarimeter (141, Perkin-Elmer) bei 20° (Thermostatierung) in einer 1dm-Küvette ermittelt, die *CD*-Kurven mit einem Roussel-Jouan-Dichrographen, Modell B, aufgenommen (vgl. Tab. 1, 2).

(+)-1-(α -Methylferrocenyl)-4-phenyl-butadiin (3 c)

Eine Mischung von 40 mg (0,18 mMol) α -Athynyl-methylferrocen [2, dargestellt nach⁴ aus (—)-1, $p = 47\%$], 100 mg (1 mMol) Phenylacetylen, 0,15 g trock. Cu(II)-acetat in 4 ml Äther, 1,5 ml Methanol und 2 ml Pyridin (alle Lösungsmittel absolut) wurde 1,5 Stdn. zum Sieden erhitzt. Hierauf haben wir mit viel Äther verdünnt, filtriert, stark eingengt, in 1*n*-HCl gegossen, die Mischung in CH_2Cl_2 aufgenommen, die organische Phase mit $NaHCO_3$ -Lösung und H_2O gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde durch präparative *DC* (Benzol) aufgetrennt, wobei man 29 mg (50% d. Th.) 3 c als Öl erhielt. $[\alpha]_D$, *UV* und *CD* s. Tab. 1, *NMR* s. Tab. 3. Im *IR* (CCl_4) traten hier wie bei den anderen Butadiinen 3 zwei scharfe Banden bei 2210 und 2140 cm^{-1} auf.

Die übrigen Butadiine wurden in analoger Weise aus 2 und $R-C\equiv CH$ erhalten (s. Tab. 1). 3 g ließ sich von *p*-Chlorphenyl-acetylen am *DC* nicht abtrennen; daher wurde die rohe Mischung mit 5proz. alkohol. $AgNO_3$ -Lösung behandelt, und das Silbersalz des nicht umgesetzten Acetylens abfiltriert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte dann wie oben beschrieben.

(—)-1-[5'-Phenyl-thienyl-(2')]-5-methyl-ferrocen (4 c)

Eine Lösung von 0,15 g Na in 6 ml Äthanol wurde bei Raumtemp. mit H_2S gesättigt, hierauf mit 38 mg (0,117 mMol) (+)-3 c versetzt, und die Mischung 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde gekühlt, mit H_2O stark verdünnt, und der Abdampfrückstand durch präparative *DC* (Hexan) gereinigt. Ausb. 22 mg (53% d. Th.). Schmp. $[\alpha]_D$, *UV* und *CD* s. Tab. 2. Im *IR* waren die Banden um 2200 cm^{-1} verschwunden.

$C_{21}H_{18}FeS$. Ber. S 8,95. Gef. S 8,71.

Zur Darstellung der anderen Thienyl-methylferrocene 4 vgl. Tab. 2. Die *NMR*-Daten einiger Vertreter sind in Tab. 3 enthalten.

Die Reduktion von 4 a zu 4 b erfolgte mit $LiAlH_4-AlCl_3$ in *THF*, wie früher für 2-Ferrocenyl-5-methyl-thiophen beschrieben.³